

·临床研究·

胼胝体分离综合征神经心理学特征的诊疗流程及应用*

高修明¹ 项洁¹ 滕晓晓¹ 陈珍珍² 江钟立³ 林枫^{2,3,4}

摘要

目的:本研究拟通过标准的诊断流程,分析胼胝体分离综合征(CDS)的神经心理学特征,为临床诊疗提供客观依据。

方法:回顾性分析8例CDS患者的病因、神经心理学表现及影像学特点。

结果:影像学提示患者均为缺血性卒中,病灶均累及胼胝体,其中膝部6例、体部8例、压部4例;患者均伴有认知障碍,MoCA评分为(19.00±4.11),均<26分;神经心理学表现复杂多样,评估显示偏瘫(8/8例)、异己手综合征(8/8例)、失语症(3/8例)、触觉失认(4/8例)、失用症(5/8例)、失读症(4/8例)、失写症(4/8例)、偏侧忽略(3/8例)、精神障碍(4/8例)。

结论:CDS临床表现和神经心理学特征复杂多变,标准的评估流程有助于明确诊断,为临床诊疗提供可靠依据。

关键词 胼胝体分离综合征;发病机制;神经心理学

中图分类号:R741,R49 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2020)-10-1198-05

Diagnosis and treatment process of neuropsychological characteristics of callosal disconnection syndrome and its application/GAO Xiuming, XIANG Jie, TENG Xiaoxiao, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(10): 1198—1202

Abstract

Objective: To summarize the neuropsychological characteristics of callosal disconnection syndrome (CDS) with standard diagnostic process, and to provide the basis for clinical diagnosis and treatment.

Method: A retrospective analysis was made of the etiologic factors, clinical manifestations, neuropsychological characteristics and prognosis of 8 CDS patients.

Result: Imaging findings suggested that all patients had ischemic stroke, and the lesions involved corpus callosum all, of which 6 were at the genu, 8 were at the body, and 4 were at the splenium, the MoCA score was (19.00±4.11), all <26 points. The neuropsychological manifestations were complex and diverse, including limb hemiplegia (8/8), Alien hand syndrome (8/8), aphasia (3/8), tactile agnosia (4/8), apraxia (5/8), dyslexia (4/8), agraphia (4/8), hemispatial neglect(3/8), and mental disorders (4/8).

Conclusion: The clinical manifestations and neuropsychological manifestations of CDS are diverse, and the standard diagnostic process is helpful to make diagnosis and provide a reliable basis for clinical treatment.

Author's address Medical Technology School of Xuzhou Medical University, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000

Key word callosal disconnection syndrome; pathogenesis; neuropsychology

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.10.008

*基金项目:徐州市临床技术骨干研修计划项目(2018211009)

1 徐州医科大学附属医院康复科;徐州医科大学医技学院,徐州,221000; 2 南京医科大学附属逸夫医院; 3 南京医科大学第一附属医院康复科; 4 通讯作者

第一作者简介:高修明,男,硕士,副主任医师;收稿日期:2018-10-24

人脑是一个由皮质和白质组成的复杂神经网络,是各种复杂认知和心理活动的结构基础,而构建这种网络的解剖基础就是不同脑区间的联合或联络纤维,即脑“解剖-功能”的网络接口^[1]。临床上常将这种半球内或半球间的纤维中断造成的高级认知心理功能缺陷,称为分离综合征(disconnection syndromes, DS),如传导性失语、纯失读症、失用症等^[2]。其中胼胝体分离综合征(callosal disconnection syndrome, CDS)作为一种特殊的分离综合征,常用来描述一系列因胼胝体(corpus callosum, CC)完全或部分损伤引起的复杂的临床行为症候群,临床常以失用症、触觉失认症、失读症、视空间障碍、精神行为异常等症状为主,以及可观察到的异己手综合征为主要特征的临床综合征,其表现形式复杂多样^[3]。自1965年Norman Geschwind首先提出并对该综合征进行描述之后^[4],越来越多的临床病例被报道,并逐渐改变了人们对于脑高级功能缺陷发生机制的认识和研究方向。目前基于先进的影像追踪技术及心理学测试方法,CDS的临床表现和心理学特征逐渐被揭示^[5],但其内在机制仍存在争议。本文回顾性分析我院确诊的8例CDS患者,从发病形式、神经影像学及神经心理学表现等角度进一步探索CDS的临床特征和诊疗流程,以期临床诊疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年7月—2018年7月于徐州医科大学附属医院康复科住院确诊的8例CDS患者病史资料,男5例,女3例,年龄52—76岁;所有患者急性或亚急性起病,均为右利手。患者符合下列CDS的诊断标准^[6]:①CC大部分或全部损伤导致分离综合征;②临床症状表现为失用症、触觉失认症、失读症、异己手综合征、视空间障碍、精神行为异常等其中一项或多项症状;③排除单纯额叶、顶叶、枕叶、颞叶等皮质损伤导致的认知障碍。8例患者住院期间均由同一经过专业培训的主治医师完成病史采集、既往史、个人史、家族史、全身查体、专科查体,以及患者临床表现的各项记录。

1.2 影像学检查

患者入院后完善头颅CTA、MRI、MRA以及

DSA等影像学检查。MRI检查使用美国GE 3.0T超导磁共振扫描仪,采用常规SE序列及FSE脉冲序列扫描,参照Joshi SH等^[7]研究分析CC损伤的部位;所有患者均通过MRA、CTA或DSA完成脑血管检查等,明确脑血管病因或是否伴有脑血管畸形等。

1.3 神经心理学检查

1.3.1 蒙特利尔认知评估量表北京版(Montreal cognitive assessment, MoCA):运用该量表进行筛查,包含视空间与执行功能、命名、记忆、计算力与注意力、语言功能、抽象、延迟回忆、时间和地点定向力8个认知领域,总分为30分,≥26分属于正常。

1.3.2 脑高级功能评定:利用西方失语症评估量表(the western aphasia battery, WAB)、汉语失写检查法(Chinese agraphia battery, CAB)^[8]、汉字阅读检查法(1999年,林谷辉)、标准高级视知觉检查(visual perception test for agnosia, VPTA)、标准高级动作性检查、额叶功能评定表(frontal assessment battery, FAB)、Stroop测验、连线测试(trail making test, TMT)、中国精神障碍分类与诊断标准第3版(Chinese classification of mental disorders, Third Edition, CCMD-3)等方法^[9],分别检查患者言语、书写、阅读、执行、视知觉、运用、额叶功能、注意、精神行为障碍等认知心理模块。

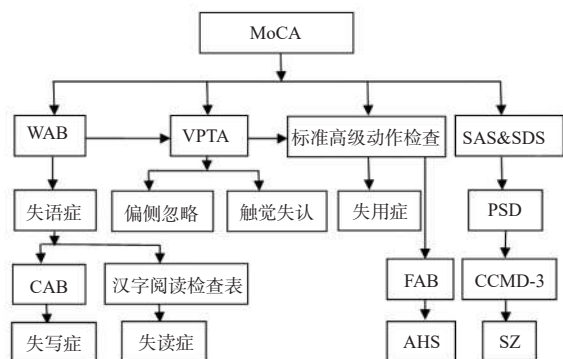
1.4 神经心理学筛查流程

所有患者应用MoCA进行认知筛查。①语言障碍者应用WAB评估失语症类型;通过书写项筛查书写情况,如有障碍进一步通过CAB评估失写症;通过阅读项筛查阅读情况,如有障碍进一步通过汉字阅读检查表评估失读症;②视空间及执行功能障碍者,通过VPTA评估偏侧忽略和触觉失认症;通过标准高级动作检查检查失用症;如有双手或单手运用障碍,可进一步结合FAB,评估是否伴有AHS;③也可通过WAB中的视空间及结构项筛查视空间结构;通过其中的运用项筛查肢体及手的运用情况;④结合临床表现,应用SAS&SDS筛查是否伴有PSD,其他精神障碍可进一步通过CCMD-3进行精神疾病的诊断(流程见图1)。

2 结果

2.1 影像学检查结果

图1 CCMD-3进行精神疾病诊断流程图



本文中8例患者经头颅MRI及MRA检查提示缺血性脑卒中,梗死类型为动脉-动脉梗死,病因均为脑动脉血管粥样硬化。影像学特征:8例患者CC损伤中,4例为左侧病变,4例为右侧病变;2例为CC完全性损伤,6例为部分损伤;其中有6例累及膝部,8例累及体部,4例累及压部;影像学同时显示有7例累及额叶,2例累及顶叶,1例累及延髓(图2)。

2.2 认知功能测试结果

8例CDS患者MoCA测试总分(均数±标准差)为:19.00±4.11/30,全部诊断为认知障碍。其中视空间和执行(2.50±0.76/5)、命名(2.13±0.99/3)、注意和计算(4.25±1.28/6)、语言(2.00±1.20/3)、抽象(0.88±0.83/2)、延迟记忆(3.25±0.71/5)、定向(4.00±0.76/6)。TMT-A耗时(s)(121.50±16.00)、TMT-B耗时(s)(260.75±21.48)、Stroop-A耗时(s)(42.87±7.51)、Stroop-B耗时(s)(67.88±7.90)、Stroop-C耗时(s)(97.38±7.15)。

2.3 CDS的神经心理学特征

8例AHS患者全部伴有肢体轻偏瘫,其中左侧5

例,右侧3例。经上述评估流程显示偏侧忽略3例,均为左侧;AHS为8例,其中额叶型6例,胼胝体型2例;失用症5例,其中意念运动性失用4例,结构性失用1例;失语症3例,其中经皮质运动型失语2例,经皮质混合型失语1例;触觉失认4例,均为左侧;失读症4例;左侧失写症4例;精神障碍4例,其中抑郁症4例,精神分裂症1例(表1)。

3 讨论

胼胝体是人类脑内最大的联合纤维,位于大脑纵裂底,分嘴、膝、体、压4部,以放射状连接双侧半球同位及异位皮质。CDS可分为先天性缺陷和后天性损伤,先天性缺陷由一种罕见的染色体异常导致,而后天性损伤常见于头外伤、脑血管意外、脑积水、多发性硬化、酒精性、痴呆、胼胝体切开等^[10]。其中CC梗死是CDS最常见原因,如前交通动脉或胼周动脉自发性痉挛、栓塞或动脉粥样硬化。国内已经报道的CDS病例多见于脑血管病,而变性性疾病及感染性疾病未见报道,本研究中8例患者均为缺血性卒中,与国内外已报道的病例相似^[11]。

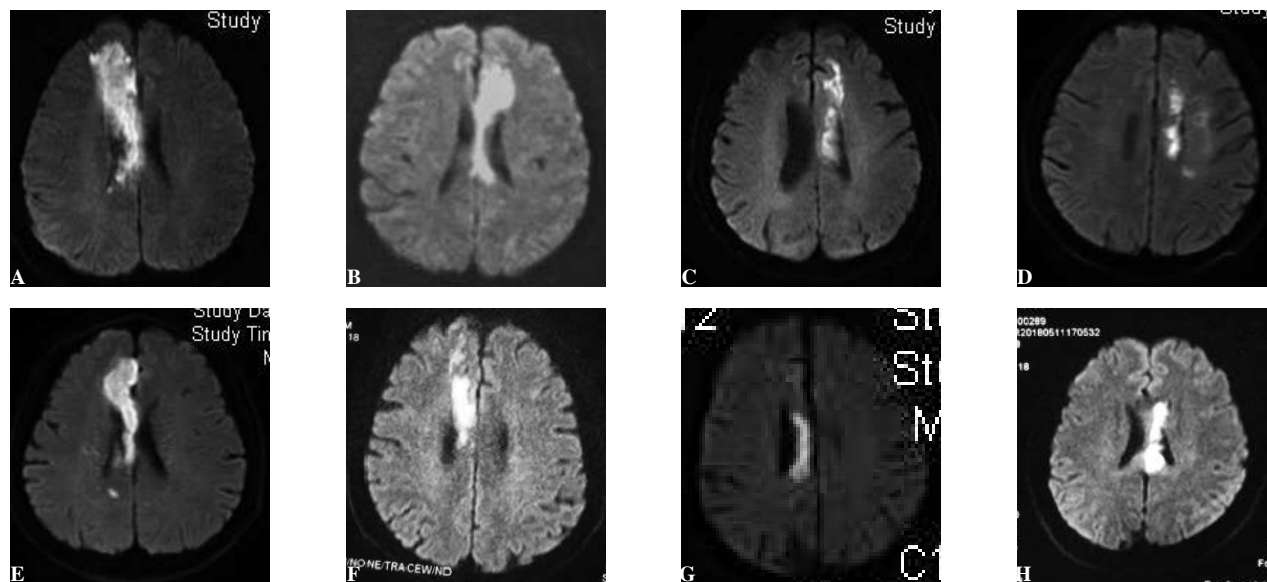
本研究发现8例CDS患者均伴有认知功能障碍,其中TMT及Stroop测试耗时明显增加,提示CC在视知觉统合、注意力保持和分配、反应抑制等认知加工中扮演着重要的角色。Wang等^[12]应用元素镜像同位连通性方法测量阿尔茨海默病、轻度认知障碍和正常人的半球间CC的连通性,结果发现CC连通系数与认知表现显著正相关。Marco等^[13]研究发现,胼胝体发育不良患者在颜色命名和字母排序等操作表现出时序延迟性,提示CC损伤导致基本认知加工速度的下降。Liederman等^[14]研究脑竞争机

表1 8例胼胝体分离综合征(CDS)患者神经心理学特征

病例	年龄	性别	偏瘫类型	胼胝体损伤部位			神经心理学特征							
				膝	体	压	异己手	失语症	失用症	触觉失认	失读症	失写症	偏侧忽略	精神
A	54	M	L	+	+	+	+(L)		+(L)	+(L)	+	+(L)	+(L)	
B	52	M	R	+	+	+	+(L)	+(TCM)	+(L)	+(L)	+	+(L)	+(L)	+(PSD) +(SZ)
C	76	W	R	+	+		+(R)	+(MT)						+(PSD)
D	68	M	R	+	+		+(R)		+(L)			+(L)		+(PSD)
E	60	M	L	+	+		+(L)	+(TCM)	+(L)					
F	69	M	L	+	+		+(L)		+(L)	+(L)		+(L)		+(PSD)
G	71	W	L		+	+	+(R)			+(L)				
H	54	W	L		+	+	+(L)				+		+(L)	
总计	-	8	8	6	8	4	8	3	5	4	4	4	3	4

注:M:男;W:女;L:左;R:右;TCM:经皮质运动性失语;MT:经皮质混合性失语;PSD:脑卒中后抑郁;SZ:精神分裂症;

图2 8例胼胝体分离综合征(CDS)患者头部MRI检查结果



制显示,CC通过半球间抑制或激活将不同认知任务分配给特定半球,而CC损伤则干扰了偏侧化脑功能信息整合和处理。综上所述,CDS可能通过容积效应-速度效应-干扰效应等多维度影响认知功能,临床上表现为患者认知功能及执行能力受损,这与胼胝体的功能密切相关。

CC是半球间的最重要联合纤维,在更高级的认知加工过程中也扮演着不可或缺的角色,特别是通过弥散张量成像等纤维追踪技术^[15],逐步揭示了CDS引起多种神经心理障碍的机制:①CC膝部连接双侧额顶叶皮质,与运动控制及语言中枢相关。既往研究显示人类运用中枢位于优势半球顶下小叶、缘上回及额中回后部,其发出纤维至同侧中央前回,并经CC前部到达对侧中央前回^[16],因此,CC膝部损伤常引起优势半球侧肢体失用症和失写症。同时CC前部纤维也传入双侧额叶运动辅助区的信息,协调双手间的目标导向动作,因此CC损伤常导致执行动作时双手出现时序上紊乱和冲突,导致典型的AHS症状^[17]。神经解剖学研究显示CC的前1/3与左侧运动语言区相连,后1/3与左侧感觉语言区和右侧运动语言镜像区相连,因而CC膝部损伤常引起言语表达障碍,CC后部损伤常引起言语理解障碍^[18-19],本文2例为经皮质运动性失语,均为膝部损伤。②CC体部连接双侧顶枕叶,与深浅部感觉及躯

体构图等相关。既往研究发现触觉失认常见于顶叶、额叶损伤,CC损伤较为少见。Nagumo T等^[20]研究了一例因CDS引起触觉失认患者,推测是由于右半球躯体构图与左半球语言区的分离有关。同时本文发现4例卒中后抑郁,其中1例患者卒中后出现精神分裂症状,追溯病史发现卒中前有精神创伤病史。既往研究已经证实,自闭症、精神分裂症、创伤后应激障碍等常与CC结构异常有关^[21],而Koshiyama D等^[22]进一步研究显示CC损伤可引起对语言深意的理解、面部表情处理、选择性注意加工等缺陷,引起患者认知-心理-社会缺陷,使患者出现情绪-情感障碍。③CC压部连接双侧颞枕叶,与视觉、听觉的加工相关^[23-24]。既往研究显示视觉注意力分为主动和被动注意,多个脑区在注意指向的多个水平进行调控,其中CC在主动视觉目标注意调控中起关键作用^[25]。本文中3例偏侧忽略患者为CC体部和压部损伤,可能与CC损伤导致对患侧特征目标无法形成视觉注意有关。同时CC压部损伤导致左枕颞腹侧区与右侧相同区域连接中断,阻止了左侧视野单词阅读时对侧视觉词形区的激活,进而引起分离性失读^[26-27],如本文发现的4例失读症。除上述症状外,部分CDS病例亦报道遗忘、同时性失认、纯词聋、注意力缺陷等神经心理障碍,并具有解剖特异性^[28]。综上所述,CDS的神经心理学特征展现了形

成人类感知觉系统的复杂心理加工过程,其产生与认知过程的半球间加工密切相关,并进一步证明了部分功能偏侧化加工的存在。

本研究还存在很多问题需要进一步探索,如CDS患者多种视知觉系统受损常导致各种神经心理评估结果产生巨大的偏差,故仍需进一步构建和完善CDS科学的评估体系。同时CC在半球间复杂神经网络中的连接远超出本文所研究的范畴,因此进一步借助更先进脑功能成像技术和电生理方法,探索CC在大脑功能中的作用机制,并有助于探索对CDS进行重新界定和分类。

参考文献

- [1] Gronchi G, Giovannelli F. Dual process theory of thought and default mode network: a possible neural foundation of fast thinking[J]. *Front Psychol*, 2018, 9: 1237.
- [2] Wang J, Zhang C, Wan S, et al. Is congenital amusia a disconnection syndrome? a study combining tract- and network-based analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 473.
- [3] Ma X, Su W, Chen H. Reversible splenial lesion syndrome after blood transfusion presents callosal disconnection syndrome: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(24): e11127.
- [4] Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man[J]. *Brain*, 1965, 88(2): 237—394, 585—644.
- [5] Poupon C, Clark CA, Frouin V, et al. Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter fascicles[J]. *Neuroimage*, 2000, 12: 184—195.
- [6] Shozawa H, Futamura A, Saito Y, et al. Diagnostic apraxia: a unique case of corpus callosal disconnection syndrome and neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 653.
- [7] Joshi SH, Narr KL, Philips OR, et al. Statistical shape analysis of the corpus callosum in Schizophrenia[J]. *Neuroimage*, 2013, 64: 547—559.
- [8] 刘晓加, 梁秀龄, 陆兵勋, 等. 汉语失写检查法的制定和标准化[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1996: 18—20, 66—67.
- [9] 迟茜茜, 周添斌, 黄梁, 等. 胼胝体梗死后失用症伴偏侧空间忽略的康复: 1例报道[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(12): 1455—1454.
- [10] Zhang J, Tang Y, Sun Y, et al. Corpus callosum infarction with cognitive dysfunction: two case reports and literature review[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 511—515.
- [11] Huang X, Du X, Song H, et al. Cognitive impairments associated with corpus callosum infarction: a ten cases study[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 21991—21998.
- [12] Wang Z, Wang J, Zhang H, et al. Interhemispheric functional and structural disconnection in Alzheimer's disease: a combined resting-state fMRI and DTI study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126310.
- [13] Marco EJ, Harrell KM, Brown WS, et al. Processing speed delays contribute to executive function deficits in individuals with agenesis of the corpus callosum[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2012, 18(3): 521—529.
- [14] Liederman J, Meehan P. When is between-hemisphere division of labor advantageous?[J]. *Neuropsychologia*, 1986, 24: 863—874.
- [15] Hwang SJ, Adluru N, Kim WH, et al. Associations between PET amyloid pathology and DTI brain connectivity in preclinical Alzheimer's disease[J]. *Brain Connect*, 2019, 9(2): 162—173.
- [16] Falchhook AD, Porges EC, Nadeau SE, et al. Cognitive-motor dysfunction after severe traumatic brain injury: A cerebral interhemispheric disconnection syndrome[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2015, 37(10): 1062—1073.
- [17] 高修明, 康硕, 刘苏玮, 等. 异己手综合征8例临床特征分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(3): 342—346.
- [18] Yu Q, Yang W, Liu Y, et al. Changes in the corpus callosum during the recovery of aphasia: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(24): e11155.
- [19] Ishizaki M, Ueyama H, Nishida Y, et al. Crossed aphasia following an infarction in the right corpus callosum[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114: 161—165.
- [20] Nagumo T, Yamadori A. Callosal disconnection syndrome and knowledge of the body: a case of left hand isolation from the body schema with names[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1995, 59(5): 548—551.
- [21] Gozzi M, Nielson DM, Lenroot RK, et al. A magnetization transfer imaging study of corpus callosum myelination in young children with autism[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 72(3): 215—220.
- [22] Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, et al. Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2018, 202: 180—187.
- [23] Hassan A, Josephs KA. Alien hand syndrome[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2016, 16(8): 73.
- [24] Zhang H, Chen Y, Hu R, et al. rTMS treatments combined with speech training for a conduction aphasia patient: A case report with MRI study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(32): e7399.
- [25] Nagaishi A, Narita T, Gondo Y, et al. Left-sided metamorphopsia of the face and simple objects caused by an infarction at the right side of the splenium of the corpus callosum[J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2015, 55(7): 465—471.
- [26] Molko N, Cohen L, Mangin JF, et al. Visualizing the neural bases of a disconnection syndrome with diffusion tensor imaging[J]. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14(4): 629—636.
- [27] Rodríguez-López C, Guerrero Molina MP, Martínez Salio A. Pure alexia: two cases and a new neuroanatomical classification[J]. *J Neurol*, 2018, 265(2): 436—438.
- [28] Schulte T, Müller-Oehring EM. Contribution of callosal connections to the interhemispheric integration of visuomotor and cognitive processes[J]. *Neuropsychol Rev*, 2010, 20(2): 174—190.